ISBN 1188–4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Vol . 23–10 Date de publication : 15 mai 1997

Contenu du présent numéro : *(nombres de pages: 6)*

		Pagination officielle :
ÉPISODES HYPOTONIQUES-HYPORÉACTIFS CHEZ LES ENFANTS HOSPITALISÉS DANS 10 CENTRES DE SOINS PÉDIATRIQUES TERTIAIRES AU CANADA, 1991-1994	F-1	73 – 77
SURVEILLANCE DES VIRUS RESPIRATOIRES	F-4	77 – 78
ACTIVITÉ GRIPPALE — ÉTATS-UNIS, SAISON 1996-1997	F-5	79 – 80

Les références doivent renvoyer aux numéros de page de la copie imprimée et non à ceux de la copie communiquée par télécopieur.

ÉPISODES HYPOTONIQUES-HYPORÉACTIFS CHEZ LES ENFANTS HOSPITALISÉS DANS 10 CENTRES DE SOINS PÉDIATRIQUES TERTIAIRES AU CANADA, 1991-1994

Introduction

L'administration du vaccin anticoquelucheux à bacilles entiers peut déclencher des réactions indésirables, notamment un épisode hypotonique- hyporéactif (EHH) (aussi appelé collapsus ou état rappelant l'état de choc). Le nourrisson pâlit et présente une diminution de réactivité, du tonus musculaire et de l'activité. Si ce genre d'épisode se manifeste le plus souvent après l'injection d'un vaccin anticoquelucheux à bacilles entiers, on l'a cependant aussi signalé, bien qu'à une fréquence moindre, après l'administration de vaccins antidiphtériques-antitétaniques (DT) et de vaccins acellulaires contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche (DTC). Une étude prospective portant sur 15 752 cas de vaccination avec les anatoxines DTC aux États-Unis établit à 1 cas sur 1 750 la fréquence de ces épisodes[1]. Bien que ceux-ci soient souvent très inquiétants pour les parents et les médecins, le suivi à long terme donne plutôt à penser qu'ils n'ont aucune séquelle neurologique[2].

Environ 350 cas d'épisode d'EHH sont signalés chaque année à Santé Canada par l'entremise du système de surveillance passive des effets secondaires associés aux vaccins, mais aucun n'a jamais été décrit en détail au Canada[3]. Le Programme de surveillance active de l'immunisation (IMPACT), coordonné par la Société canadienne de pédiatrie et parrainé par le Laboratoire de lutte contre la maladie, a permis d'analyser les données recueillies sur les cas hospitalisés dans 10 centres canadiens de soins pédiatriques tertiaires entre le 1er janvier 1991 et le 31 décembre 1994[4,5], dont cinq qui n'ont commencé la surveillance qu'au milieu de 1993.

Méthodologie

Une surveillance active des EHH a été exercée dans 10 établissements : le *British Columbia's Children's Hospital* à Vancouver; l'*Alberta Children's Provincial General Hospital* à Calgary; le *Health Sciences Centre* à Winnipeg; le *Hospital for Sick Children* à Toronto; l'Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario à Ottawa; l'Hôpital pour enfants de Montréal, et l'Hôpital Sainte-Justine à Montréal; le Centre hospitalier de l'Université Laval à Québec; le *IWK Grace Health Centre for Children, Women, and Families* à Halifax; et le *Dr. Charles A. Janeway Child Health Centre* à St. John's[2,3]. Aux fins de la recherche des cas, l'EHH a été défini comme la survenue soudaine d'au moins deux des symptômes suivants dans les 48 heures suivant l'administration du vaccin anticoquelucheux à bacilles entiers : pâleur, cyanose, hyporéactivité ou diminution du tonus musculaire. Les enquêteurs du programme IMPACT ont confirmé que les critères de surveillance étaient respectés dans tous les cas. Les données sur chaque cas ont été recueillies au moyen d'un formulaire normalisé. Les antécédents de vaccination ont été obtenus à partir des carnets d'immunisation auprès des parents, du médecin de famille de l'enfant, ou du médecin hygiéniste de l'endroit. Après évaluation de leur exhaustivité, les rapports ont été chargés dans une base de données informatisée au *Vaccine Evaluation Centre* de Vancouver.

Résultats

Entre le 1er janvier 1991 et le 12 mars 1994, 10 nourrissons de < 2 ans ont été hospitalisés dans sept des 10 centres pédiatriques (tableau 1). Les 10 enfants étaient en bonne santé et ne présentaient aucun trouble médical sous-jacent avant la survenue de l'épisode. Six cas se sont déclarés après la première vaccination à l'âge de 2 mois, deux après la deuxième dose, administrée à l'âge de 4 mois, et deux après la troisième dose, administrée à l'âge de 6 mois.

Tous les enfants avaient reçu un vaccin associé contenant le vaccin anticoquelucheux à bacilles entiers. Quatre avaient reçu le vaccin DTC et *Haemophilus influenzae b* (protéine CRM conjuguée) (HibTITER^{MC}) et un vaccin antipoliomyélitique oral (VPTO); trois, des vaccins DTC et VPTO; deux, le vaccin DTC-vaccin inactivé contre la poliomyélite (VPTI) associé à *Haemophilus influenzae b* (conjugué avec anatoxine tétanique) (PENTA^{MC}); enfin, un dernier n'avait reçu qu'un vaccin DTC-VPTI.

Tableau 1
Distribution des cas d'EHH dans sept centres participant au programme IMPACT

Centre pédiatrique	Lieu	Nombre de cas d'EHH
British Columbia's Children's Hospital	Vancouver, C.-B.	1
Health Sciences Centre	Winnipeg, MB	1
The Hospital for Sick Children	Toronto, ON	1
Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario	Ottawa, ON	1
Hôpital pour enfants de Montréal	Montréal, QC	3
IWK Grace Health Centre for Children, Women, and Families	Halifax, N.-E.	1
Dr. Charles A. Janeway Child Health Centre	St. John's, T.-N.	2

Le moment de l'apparition des symptômes est connu pour tous les cas (tableau 2) : la médiane est de 3 heures après la vaccination. Dans sept des 10 cas, ils sont apparus en < 6 heures. Le plus long intervalle entre la vaccination et la survenue de l'EHH a été de 48 heures. La durée de l'épisode a été signalée dans huit cas sur 10. La plupart des épisodes ont été brefs, soit de < 10 minutes chez cinq nourrissons, et de 30, 60 et 120 minutes respectivement chez trois autres. Un enfant a connu deux autres brefs épisodes à l'hôpital. Symptôme le plus fréquent, la pâleur a été observée chez neuf enfants, suivie par la mollesse chez sept, la cyanose péribuccale chez sept, et l'hyporéactivité chez cinq. La température moyenne des enfants à l'admission était de 38,4 °C. Seulement deux enfants faisaient > 39 °C. Tous les enfants présentaient une tension artérielle normale à l'admission. La glycémie était normale chez les sept cas où elle a été mesurée. L'examen neurologique était lui aussi normal, à part l'hyporéactivité et l'hypotonie transitoires. Tous les enfants étaient normaux à leur congé de l'hôpital. L'hospitalisation a été de courte durée : six nourrissons sont demeurés à l'hôpital ≤ journée, deux y sont restés 2 jours, et les deux autres, 5 jours.

Les données de suivi ont été obtenues par téléphone auprès des parents de huit des enfants, en moyenne 26,5 mois après l'épisode (fourchette de 4 à 52 mois); les parents de chacun de ces enfants ont déclaré que ceux-ci se développaient normalement. Aucun enfant n'a connu d'épisodes similaires durant la période de suivi à l'occasion d'autres vaccinations ou autrement. Le vaccin anticoquelucheux a été omis lors de toutes les immunisations suivantes.

Tableau 2
Caractéristiques cliniques des cas d'EHH dans sept centres participant au programme IMPACT

Observation	Nombre de cas avec observations confirmées	Nombre de cas avec observations signalées
Pâleur	9	10
Hypotonie	7	9
Hyporéactivité	5	10
Cyanose péribuccale	7	9
Tension artérielle normale à l'admission	5	5
Glycémie normale à l'admission	7	7
Examen neurologique normal au congé	10	10

Analyse

Le programme IMPACT a été conçu pour recenser les effets secondaires associés aux vaccins qui sont assez graves pour nécessiter une hospitalisation. Les caractéristiques que présentaient les 10 cas d'EHH détectés au cours des 3 premières années d'existence du programme correspondent à celles qui sont décrites dans l'étude prospective de Cody et coll[1]. Le programme ne permet pas de déterminer l'incidence des épisodes parce que c'est un système de surveillance axé sur la recherche de cas mis en place dans 10 hôpitaux de soins pédiatriques tertiaires; il ne porte donc pas sur une population définie. Le total des hospitalisations recensées au cours de la période de surveillance dépassant 200 000, le taux d'hospitalisation pour l'EHH se situe donc à < 1 cas pour 20 000 admissions. De surcroît, vu la nature bénigne de la majorité des 10 épisodes recensés, on peut présumer que la surveillance à l'hôpital ne permet pas de relever tous les cas. Dans bien des cas en effet, l'affection est si bénigne que, même si les parents demandent des soins médicaux pour l'enfant, celui-ci n'est pas hospitalisé. L'extension récente de la recherche de cas aux salles d'urgence des hôpitaux membres du programme IMPACT pourrait donner un recensement plus exhaustif.

Bien que le suivi ait été limité à un contact par téléphone avec les parents de chaque nourrisson, aucun problème de développement ou autre trouble neurologique n'a été signalé 1 à 2 ans après l'épisode.

L'étiologie de l'EHH demeure inconnue. Les caractéristiques de l'affection correspondent à celles de l'évanouissement infantile, qui pourrait être déclenché par la douleur au point d'injection et/ou par la fièvre. Par ailleurs, l'affection ne semble pas avoir de séquelles neurologiques à long terme. D'autres études devront être faites sur un nombre plus élevé de nourrissons souffrant d'EHH pour confirmer la nature bénigne de l'affection.

Remerciements

Nous tenons à remercier ici pour leur diligence les infirmières surveillantes, les coordonnatrices et les autres employés du programme IMPACT. Ce programme est financé par la Division de l'immunisation du Bureau des maladies infectieuses du Laboratoire de lutte contre la maladie à Ottawa (ON).

Références

1. Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD et coll. *Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children*. Pediatrics 1981;68:650-60.
2. Baraff L, Shields W, Beckwith L et coll. *Infants and children with convulsions and hypotonic-hyporesponsive episodes following diphtheria-tetanus-pertussis immunization: follow-up evaluation*. J Pediatr 1988;81:789-94.
3. Bentsi-Enchill A, Hardy M, Koch J et coll. *Effets secondaires reliés dans le temps à des vaccins — rapport de 1992*. RMTC 1995;21:117-28.
4. Membres du Groupe IMPACT du LLCM/SCP. *IMPACT monitoring network: a better mousetrap*. Can J Infect Dis 1993;4:75-6.
5. Scheifele D, Gold R, Law B et coll. *Decline in **Haemophilus influenzae** type b invasive infections at five Canadian pediatric centres*. RMTC 1993;19:88-91.

Source : *D^r Gold, D^r D Sheifele, D^r S Halperin, D^r P Déry, D^r B Law, D^r M Lebel, D^r N MacDonald, D^r E Mills, D^r R Morris, D^r T Jadavji, (membres du programme IMPACT), D^r V Marchessault, (liaison avec la SCP), P Duclos, DMV PhD (liaison avec le LLCM).*

Commentaire de la rédaction

Entre 1991 et 1994, 1 371 cas d'EHH ont été signalés au Système de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins de Santé Canada, soit un taux estimatif de un cas pour 6 000 immunisations avec les vaccins DTC ou DTC-Polio. Ce taux se situe à l'intérieur de la fourchette des estimations de l'incidence (un cas pour 344 à 28 500 vaccinations) rapportées dans les études recensées par les *Institutes of Medicine* aux États-Unis[1], notamment lorsqu'on tient compte de la sous-déclaration. Le D^r Gold et ses collègues ont donné des détails précis sur 10 cas d'EHH décelés par le programme IMPACT durant la même période. Comme le programme est conçu pour détecter les effets les plus sévères associés aux vaccins, ces 10 cas représentent donc les manifestations les plus graves d'EHH. Le suivi exercé sur 1 à 2 ans n'a relevé néanmoins aucune séquelle, ce qui est fort rassurant. En dépit du nombre peu élevé des cas, ces données viennent grossir le corpus des données indiquant que l'EHH n'est qu'une réaction bénigne[1], malgré l'inquiétude qu'il peut susciter chez les parents qui en sont témoins et malgré son étiologie toujours inexpliquée.

C'est pour ces raisons que l'EHH demeure une contre-indication relative pour l'administration subséquente du vaccin anticoquelucheux[2]. Gold et ses collègues relèvent qu'aucun des enfants hospitalisés pour cette affection n'a complété sa série de vaccins. Le Guide canadien d'immunisation suggère de continuer la vaccination lorsque l'incidence de la maladie le justifie[2], bien que cela soit très difficile à établir. On manque toujours de données sur l'incidence des seconds épisodes d'EHH et sur leurs séquelles chez les enfants qui ont poursuivi la série de vaccins anticoquelucheux (il n'existe que quelques rapports anecdotiques provenant d'une province où quatre enfants ont été vaccinés de nouveau avec succès sans répétition de l'épisode). Il n'y a pas si longtemps, l'EHH était une contre-indication absolue pour toute vaccination subséquente. Il n'est donc pas étonnant que l'on n'ait pas envisagé de poursuivre la vaccination de ces enfants. Malheureusement, ces dernières années, on a noté une résurgence marquée de la coqueluche dans plusieurs régions du pays. Il serait intéressant de savoir combien de nourrissons continuent de recevoir leurs vaccins anticoquelucheux après avoir fait un EHH.

On peut cependant être rassuré par l'introduction des nouveaux vaccins anticoquelucheux acellulaires, qui semblent donner lieu beaucoup moins souvent à des EHH. On peut donc maintenant envisager plus sereinement de poursuivre la vaccination des enfants qui ont connu un tel épisode avec le vaccin à bacilles entiers. Indépendamment de l'introduction de ces nouveaux vaccins, il n'en faudra pas moins améliorer la reconnaissance des EHH (on trouvera une définition de cas dans le rapport de Gold et ses collègues) et le counselling offert aux parents au sujet des éventuels effets secondaires de la vaccination, afin d'apaiser toute crainte que celle-ci peut soulever. Il faudra enfin recueillir plus de données de suivi auprès des enfants qui ont connu des EHH afin de pouvoir rassurer définitivement les parents et les soignants quant à leur importance. Le programme IMPACT continuera à surveiller et à suivre les cas les plus sévères et étendra la surveillance à certains cas moins graves, comme ceux que l'on traite dans les salles d'urgence ou les unités de courts séjours. Le système national de surveillance des effets secondaires associés aux vaccins continuera à recenser et à examiner en détail les cas signalés dans le cadre du système de déclaration volontaire. Tous ces efforts devraient continuer à jeter encore plus de lumière sur cette affection inhabituelle, mais quand même importante, associée à la vaccination.

Références

1. Committee to Review the Adverse Consequences of Pertussis and Rubella Vaccines. *Evidence concerning pertussis vaccines and other illnesses and conditions*. Dans : Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV, éds., *Adverse effects of pertussis and rubella vaccines*. Washington, DC : National Academy Press, 1991:171-77.
2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, 4^e^ édition, Ottawa (ON) : Santé Canada, 1993. (Approvisionnements et Services Canada, n^o^ de cat. H49-8/1993F.)

SURVEILLANCE DES VIRUS RESPIRATOIRES
Projet *FluWatch*

Le nombre de cas d'affection pseudo-grippale (APG) déclarés par les médecins sentinelles au système *FluWatch* a commencé à diminuer vers la mi-mars. Les taux sont maintenant revenus au niveau du début de l'automne 1996 (figure 1). Les données de laboratoire ont confirmé que la première vague d'activité grippale, qui a atteint son point culminant à la mi-janvier, était attribuable au virus de la grippe A (figure 2). Une deuxième vague d'activité grippale, attribuable cette fois au virus de la grippe B, a commencé en février; elle est presque terminée à présent (figure 3).

Au 14 avril 1997, le personnel du Laboratoire de lutte contre la maladie avait isolé un virus grippal dans 216 échantillons en tout. Dans 169 cas, il s'agissait du virus de la grippe A; les virus isolés s'apparentaient tous, sauf un, à la souche A/Wuhan/359/95 (H3N2), alors que l'échantillon restant semblait correspondre à la souche A/Johannesburg/33/94 (H3N2). On a isolé le virus de la grippe B dans 47 échantillons soumis au Laboratoire; ils s'apparentaient tous à la souche B/Beijing/184/93.

Figure 1
Taux normalisés d'APG pour l'ensemble du Canada par période de 2 semaines d'après les données du système *FluWatch*, 26 octobre 1996 - 6 avril 1997

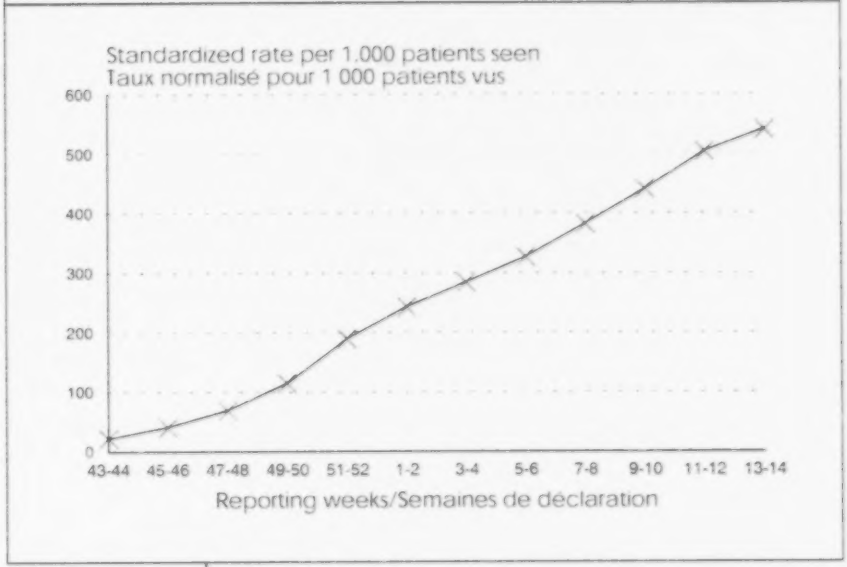


Figure 2
Détection du virus de la grippe A — Tests positifs par région et par semaine de déclaration

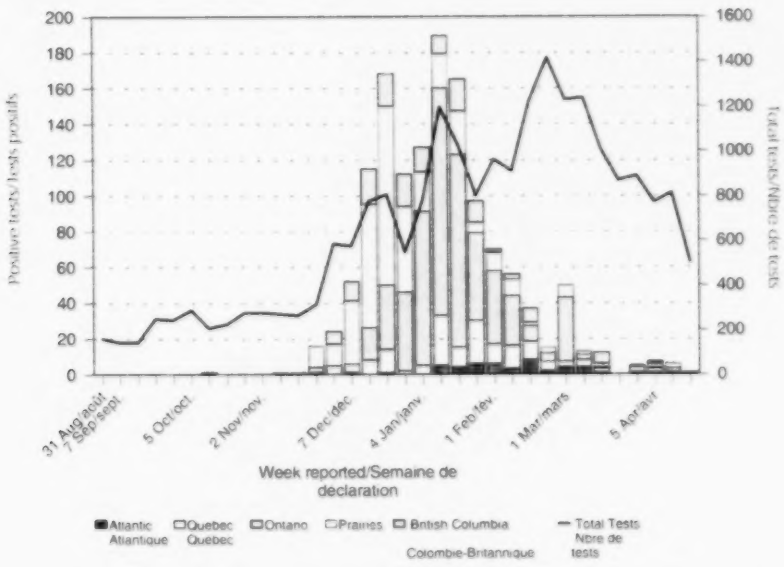
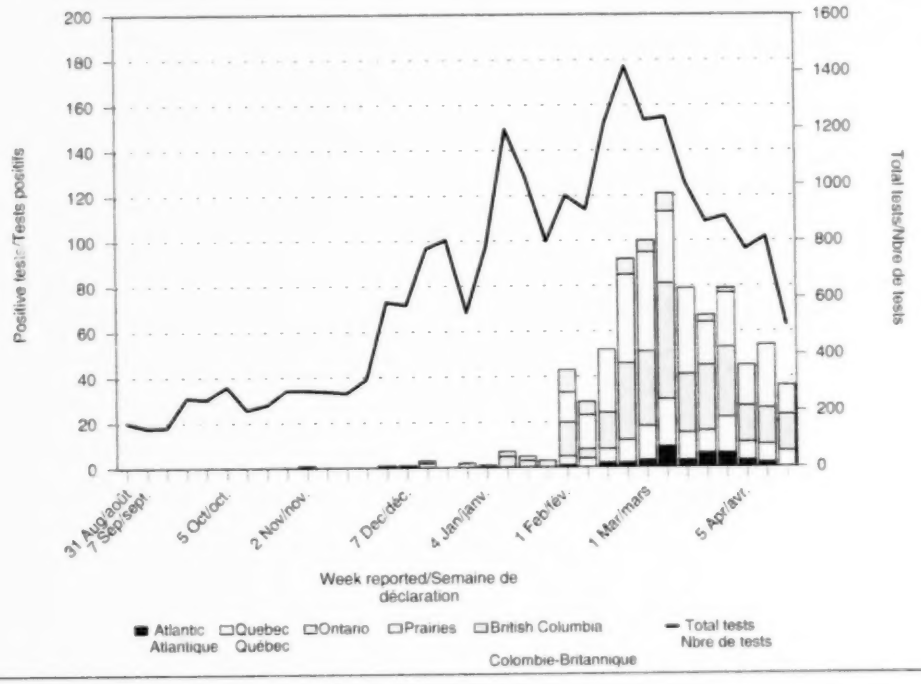


Figure 3
Détection du virus de la grippe B au Canada — Tests positifs par région par semaine de déclaration



Source : *Division de la surveillance des maladies, Bureau des maladies infectieuses, LLCM, Ottawa (ON).*

Notes internationales

ACTIVITÉ GRIPPALE — ÉTATS-UNIS, SAISON 1996-1997

L'activité grippale continue de décliner aux États-Unis depuis la mi-janvier 1997. Les virus ont surtout été du type A (H3N2), mais la proportion des isolats de type B a augmenté depuis la semaine qui s'est terminée le 18 janvier. Le présent rapport donne un aperçu de l'activité grippale aux États-Unis du 29 septembre 1996 jusqu'à la semaine se terminant le 15 février 1997.

La proportion des patients ayant consulté 120 médecins sentinelles américains pour une affection pseudo-grippale a plafonné à 7 % entre la mi-décembre et la fin de la première semaine de janvier; elle ne représentait que 3 % du total des consultations la semaine se terminant le 15 février 1997. Elle se situait à ce niveau de base de 3 % ou à un niveau inférieur depuis la semaine se terminant le 25 janvier 1997; elle n'avait toutefois pas encore atteint ce seuil dans les régions Ouest Sud Centrale et du Pacifique durant la semaine se terminant le 15 février 1997.

L'activité grippale a décru depuis la semaine se terminant le 28 décembre 1996, au moment où les épidémiologistes d'États et territoriaux de 38 États signalaient une activité soit généralisée, soit régionale. Pour la semaine se terminant le 15 février 1997, on signalait une activité soit généralisée, soit régionale dans 21 États, et une activité sporadique dans 25 États ainsi que dans le District de Columbia (figure 1). Aucun des États de la région Est Nord Centrale n'a signalé d'activité régionale ou généralisée pour la semaine se terminant le 15 février.

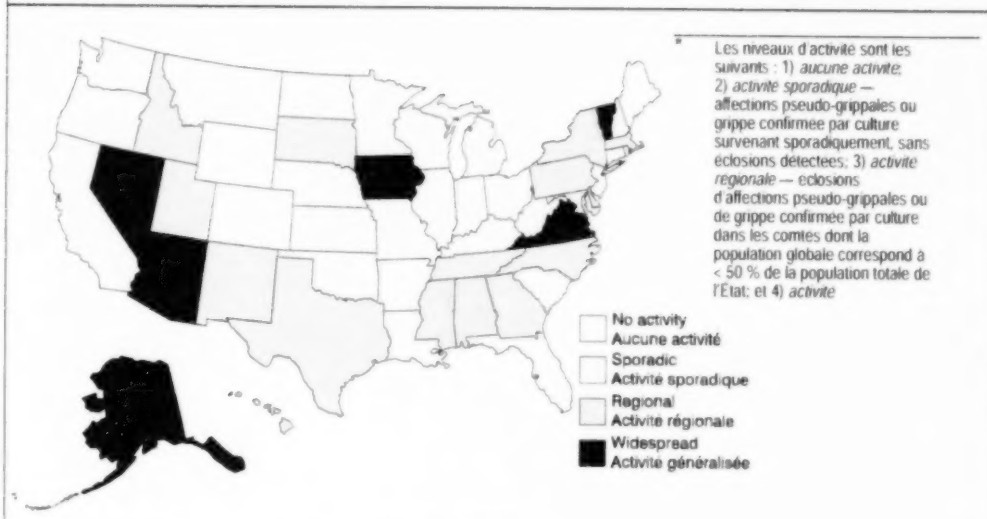
La proportion des décès attribués à la pneumonie et à la grippe dans 122 villes américaines a dépassé le seuil épidémique[7] durant la semaine se terminant le 14 décembre 1996, et a atteint un sommet de 9,1 % durant la semaine se terminant le 25 janvier 1997. Depuis lors, bien qu'elle ait baissé, la proportion de ces décès est demeurée supérieure au seuil épidémique pendant 10 semaines consécutives, jusqu'à la semaine se terminant le 15 février 1997 (figure 2).

Du 29 septembre 1996 au 15 février 1997, les laboratoires collaborateurs de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) aux

États-Unis ont signalé 5 050 (19,1 %) isolats de virus grippal sur un total de 26 430 échantillons soumis pour analyse des virus respiratoires : 4 714 (93,4 %) étaient de type A et 336 (6,7 %) de type B. Les 1 866 isolats de type A qui ont été sous-typés étaient de souche A(H3N2); jusqu'à présent, aucun virus A(H1N1) n'a été signalé aux États-Unis au cours de la saison grippale 1996-1997. Entre le 29 septembre 1996 et le 28 décembre 1996, 38 (1,4 %) des 2 811 isolats de virus grippal étaient de type B. Si le nombre total de virus grippaux isolés a diminué depuis lors, la proportion des isolats de type B a par contre augmenté. Durant la période du 26 janvier au 15 février, 166 (42,5 %) des 391 isolats de virus grippal signalés étaient de type B. Au moins un isolat de type B a été recensé dans chacune des régions.

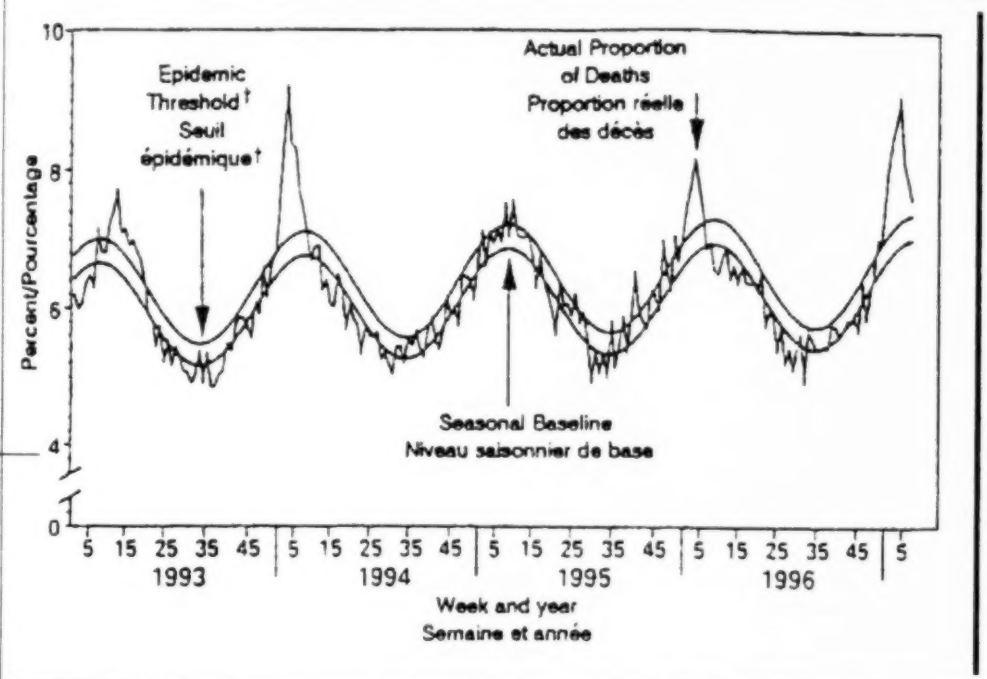
Source : *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 46, N° 8, 1997.*

Figure 1
Niveaux d'activité grippale* déclarés par les épidémiologistes d'États et territoriaux aux États-Unis, semaine se terminant le 15 février 1997



* Les niveaux d'activité sont les suivants : 1) *aucune activité*; 2) *activité sporadique* — affections pseudo-grippales ou grippe confirmée par culture survenant sporadiquement, sans éclosions détectées; 3) *activité régionale* — éclosions d'affections pseudo-grippales ou de grippe confirmée par culture dans les comtés dont la population globale correspond à < 50 % de la population totale de l'État; et 4) *activité*

Figure 2
Mortalité hebdomadaire attribuable à la pneumonie et à la grippe en pourcentage de tous les décès survenus dans 122 villes des États-Unis, du 1er janvier 1993 au 15 février 1997



† Le seuil épidémique se situe à 1,645 écart-type au-dessus du niveau saisonnier de base. Ce niveau saisonnier prévu est extrapolé au moyen d'une méthode de regression robuste dans laquelle on applique un modèle de regression périodique aux pourcentages observés de décès attribuables à la pneumonie et à la grippe depuis 1983.